Diabetes Mellitus: "considerações gerais"

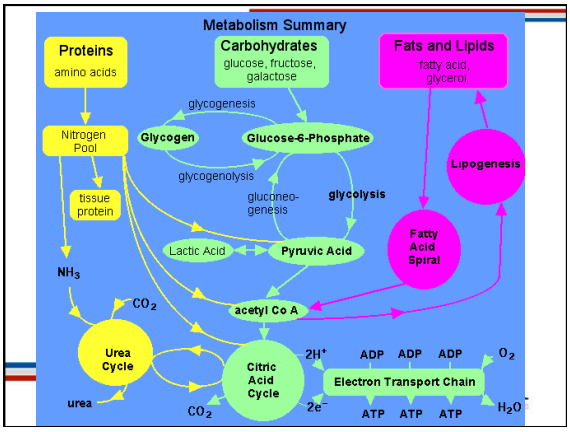
Prof. Fabrício Lorenzini

DEFINIÇÃO - D.M.

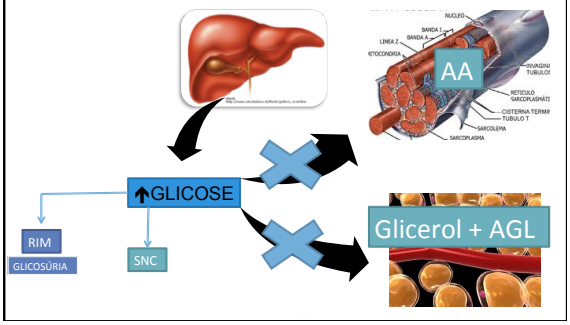
"...Doença metabólica secundária a deficiência relativa ou absoluta de insulina, que se caracteriza por hiperglicemia pós jejunal e pela tendência a desenvolver catabolismo protêico e lipídico..."

"...É a deficiência relativa ou absoluta de insulina pelas células β pancreáticas e subseqüente hiperglicemia e glicosúria persistentes..."

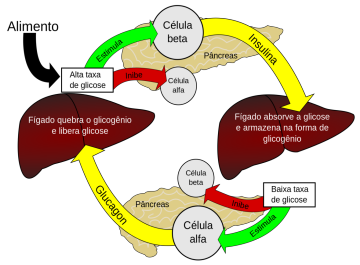
(Nelson, 1995)



HIPOINSULINISMO – qual o problema?



Hormônios Contrarregulatórios



- Glucagon
- Catecolaminas
- Glicocorticóides
- GH (hormônio do crescimento)

Veiga, 2004

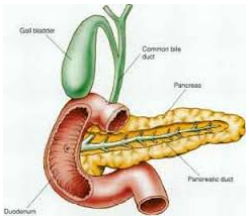
Homeostase da Glicose

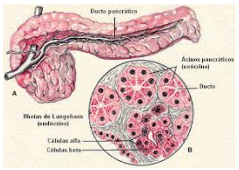
- Insulina

HIPOGLICEMIANTE

- Glucagon
- Catecolaminas
- Glicocorticóides
- GH

HIPERGLICEMIANTE

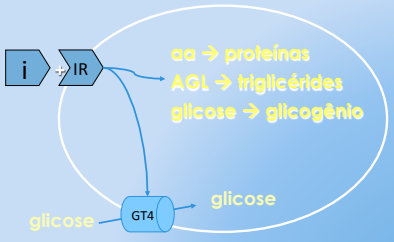




naya Endocrinologia Veterinária

NAYA Especialidades

INSULINA

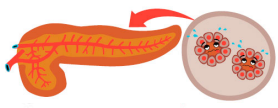


fígado, músculos e gordura

HIPOINSULINISMO

Multifatorial

- Componente Genético
- Componente Imunomediado (céls. B)
- Deposição Amilóide
- Pancreatopatias
- Fatores de resistência insulínica (R.I.)
  - Hormonais X Não hormonais
    - Fármacos
    - Contraceptivos
    - Obesidade



Fatores de R.I

CÃES

- HAC
- Glicocorticóides
- Diestro
- Infecções/inflamações
- Hipotireoidismo
- Pancreatite
- neoplasias

GATOS

- Glicocorticóides
- Pancreatite crônica
- Infecções/inflamações
- Hipertireoidismo
- Acromegalia
- HAC
- neoplasias

Glicocorticódes X D.M.

- ↑gliconeogênese hepática
- ↓afinidade do receptor pela insulina
- ↓número e afinidade dos transportadores de glicose

- ↓ sensibilidade à insulina + Hiperglicemia

CLASSIFICAÇÃO - D.M.

- Diabetes Mellitus Dependente de Insulina
  - Autoimune... (insulinite)
  - Sinonímia: "Tipo I"....
- Diabetes Mellitus Não Dependente de Insulina
  - Resistência a ação da insulina
  - Disfunção da células beta
  - Sinonímia: "Tipo 2"...

DM – "Tipo I"

Destruição imunemediada das céls beta + predisposição genética → Deficiência relativa ou absoluta de insulina

Forma mais comum em cães!

DM – "cães"

- Necessitam de Insulinoterapia contínua!!
- Idade: 4-14anos
- Predisposição - Fêmeas 2 : 1 macho
- Raças: poodle, schnauzer, bichon frise, beagle, Husky Siberiano, Rottweiller, Cairn Terrier, Pulik, Fox terrier, Samoyeda

E no gato...?

Resistência insulínica: **OBESIDADE**, pancreatite crônica, acromegalia, e medicamentosa (corticóide / progestágenos)

↑ secreção de insulina

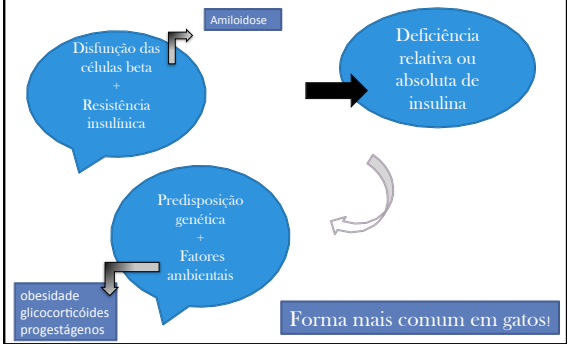
↑ secreção amilina

Deposição progressiva de amilóide em locais específicos das ilhotas

Disfunção / Destruição de ilhotas

- Evolução para DMID (amiloidose severa)

DM – "gatos"



Transitório ou Definitivo..?

- Incapacidade das céls β secretar insulina e/ou ação deficiente nos tecidos (resistência à insulina)
- Severidade da perda de céls β
- Reversibilidade da resistência insulínica
- Diferenciação após semanas

Diabetes no gato...

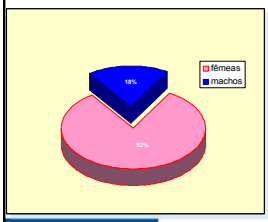
- 70% dos gatos diabéticos necessitam de insulina no momento do diagnóstico
- Muitos de forma reversível!
- >6 anos
- Machos castrados
- Obesos
- Raças: Siamês, Burmês

Abordagem do paciente Diabético

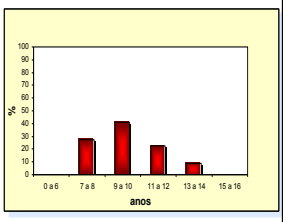
- Identificação do paciente
- Anamnese
  - Poliúria / Polidipsia / Polifagia / Perda de Peso **(4P`s)**
- Exame Físico
  - Desidratação? Catarata? Neoplasias? Taquipnéia? ....
- Exames Complementares

DIABETES MELLITUS

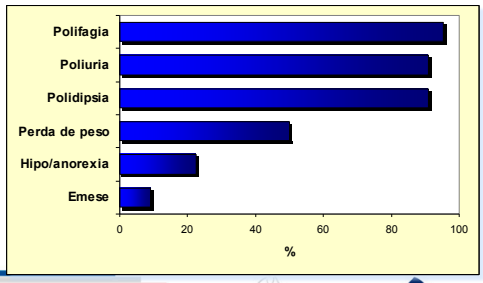
SEXO



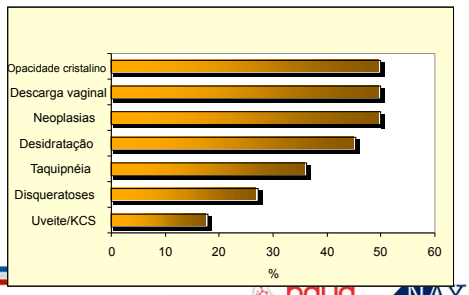
IDADE



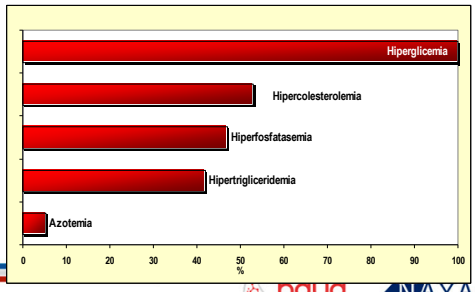
DIABETES MELLITUS - ANAMNESE



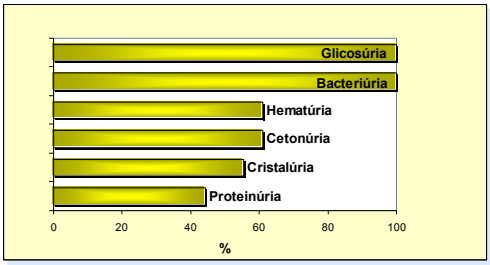
DIABETES MELLITUS – EX. FÍSICO



DIABETES MELLITUS – BIOQUÍMICA



DIABETES MELLITUS – URINÁLISE



Exames Laboratoriais

- GLICEMIA
- HEMOGRAMA
- URÉIA + CREATININA
- FOSFATASE ALCALINA + ALT + ALBUMINA + PROTEÍNAS TOTAIS
- COLESTEROL + TRIGLICÉRIDES
- URINA c/ CULTURA e ANTIBIOGRAMA
- ULTRA-SOM ABDOMINAL

Principais alterações laboratoriais

- Hemograma
  - Hemoconcentração - desidratação
- Função Renal
  - Azotemia Pré Renal - desidratação
- Função Hepática
  - Colestase = ⇧F.A. e ALT
- ⇧Colesterol e Triglicérides

Principais alterações laboratoriais

- Eletrólitos (importante da C.A.D.)
  - Gatos: + frequente ↓K (hipocalemia)
- Urina tipo I e II
  - glicosúria/cetonúria /leucocitúria/bacteriúria/proteinúria

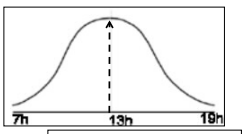
U. Som abdominal

- Hepatomegalia
  - Aumento de ecogenicidade – infiltração gordurosa
- Avaliação reprodutiva
- Avaliação pancreatica
- Pesquisa de Neoplasias

Tratamento

- Objetivos da terapia:
  - Controle glicêmico
  - Reduzir os sintomas clínicos (PU/PD/PF)
  - Manutenção do peso corporal
  - Identificação e controle dos fatores de resistência insulínica
    - Inflamação
    - Infecção
    - Neoplasias....

Ação INTERMEDIÁRIA (NPH)



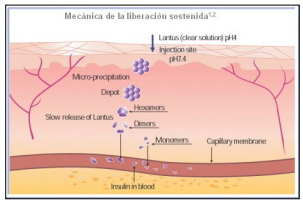
*Pico de ação: +/- 6 a 8horas
Duração: 12-24 horas

Ação Lenta – Caninsulin®

- Insulina veterinária
  - Suína (não é canina)
  - 2,5vezes mais diluída do que NPH
  - Seringa de insulina própria (40U/mL)

Ação ULTRA LENTA = análogos da insulina basal

Glargina (LANTUS®)



Doses p/ Cães

- NPH (Feldman & Nelson, 2004)
  - Dose inicial: 0,25 – 0,5UI/kg – BID

- Lenta - Caninsulin®
  - Dose inicial: 0,25-0,5UI/kg – BID (Feldman & Nelson, 2004)

Doses p/ Gatos

- **Lantus® (glargina)**
  - **Dose: 0,25 – 1UI/kg SID ou BID**

(Behrend, 2006)

Recomendações gerais do manuseio da insulina

- Armazenamento adequado
- Tipos de seringas
  - 30UI; 50UI e 100UI
  - 40UI
  - Canetas aplicadoras
- "Bolhas de ar nas seringas"
- Locais de aplicação
- Vencimento da insulina
  - 30 dias temperatura ambiente
  - 2 meses em refrigeração?

2º - DIETA (Cães)

CHO de Cadeia Longa

GORDURA e PROTEÍNAS: < 10% M.S.

FIBRAS: >10% M.S. (cães)

*** Manejo Alimentar: menor impacto na glicemia pós-prandial!!!**

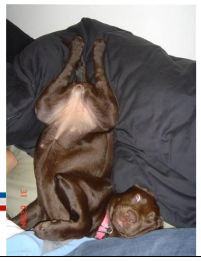
DIETA (Gatos)

- ↑ Níveis altos de proteína (>40-50% EM = > 10g/100kcal)
- ↓ Níveis de Carbohidratos (<12% - ideal 5%)
- **Obesos**: devem ser alimentados c/ 70% da *EM
  - Alimentação 2x ao dia
- **Peso ideal: 60kcal/Kg/dia**
- **Magros**: dieta à vontade

Vet Clin Small Anim 43 (2013) 233–243

3º - ATIVIDADE FÍSICA

↓ Resistência Insulínica
↑ Expressão das proteínas transportadoras de glicose (GLUT4)



Monitorização do D.M.

- Sintomas
  - Anamnese
  - Exame físico

  PD/PU
  PF/PP
- Exames complementares
- Proteínas Glicadas ou Glicosiladas
- Curva glicêmica
  - Caseira
  - "semi-curva"

Frutosamina

- Proteínas séricas + glicose = "proteína glicosilada"
  - Albumina
- Marcador de glicemia durante a vida útil das proteínas circulantes: +/- 3 semanas

GLICOSILAÇÃO PROTÊICA

- PROTEÍNAS GLICOSILADAS

HIPERGLICEMIA → GLICOSILAÇÃO PROTÊICA (irreversível)

- ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS
+
- ALTERAÇÕES FUNCIONAIS

Frutosamina

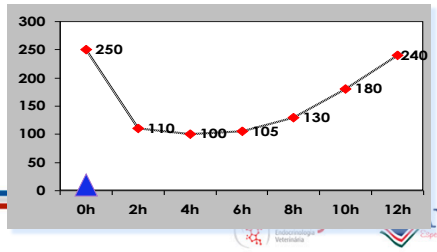
- Diagnóstico e Controle do tratamento!!

CÃES	GATOS
350-400µmol/L = EXCELENTE	190-365µmol/L
400-450µmol/L = BOM	
450-500µmol/L = REGULAR	
> 500µmol/L = RUIM	
< 300µmol/L = HIPOGLICEMIA	

* Meia-vida de aproximadamente 3 semanas!!

Curvas Glicêmicas

- glicemia à cada 2 h
- administração da insulina (horário habitual)
- alimentação usual (composição e horário)



Diabetes Mellitus

- Complicações:
  - **Curto prazo (agudas)**
    - Cetoacidose diabética
  - **Longo prazo (crônicas)**
    - Degenerações teciduais (glicosilação proteica)

Diabetes & Complicações

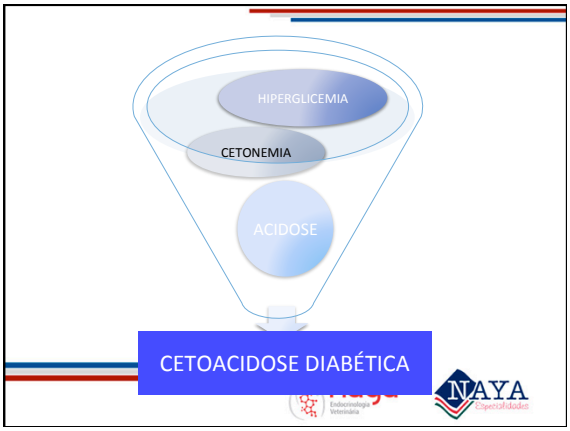
- OCULOPATIAS
- NEUROPATIAS
- NEFROPATIAS
- DIGESTÓRIAS
- METABÓLICAS

Neuropatia diabética

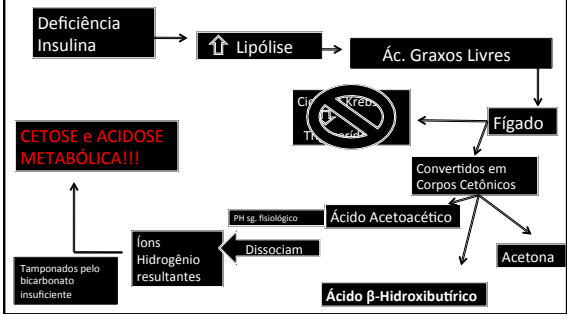
- Injúria às células de Schawnn + desmielinização
  - (glicosilação da mielina)
- Fraqueza de MPs, posição plantígrada, atrofia muscular, reflexos diminuídos, dificuldade em "pular", dor e irritabilidade ao toque
- **Não há tratamento específico – controlar glicemia!!!**

Cetoacidose Diabética - DKA

- Complicação mais grave do D.M. em pequenos animais
- Emergência médica
  - Hiperglicemia
  - Acidose metabólica
  - Cetonemia
  - Desidratação
  - Perda de eletrólitos
- Mortalidade: ≈ 30 a 40% dos pacientes



C.A.D - Etiopatogenia



CETOACIDOSE DIABÉTICA (DKA)

↑ cetonemia
⇩
acidose metabólica
⇩
náusea, anorexia. vômitos
⇩
desidratação

hiperglicemia + ↑cetonemia + desidratação
⇩
↑ osmolaridade
⇩
↓ perfusão órgãos *(INSUFICIÊNCIA)*

Manifestações Clínicas

- Anorexia
- Adipsia
- Depressão
- Êmese
- Diarréia
- Taquipnéia
- Desidratação
- Hálito cetônico
- Alterações de SNC

Diagnóstico

- Hiperglicemia (>500mg/dL)
- Desidratação
  - Hemoconcentração
- Cetonúria
- ↑Beta hidroxibutirato sanguíneo
  - Acidose metabólica
- Hipercolesterolemia
  - Pode haver ⇧ de triglicérides também
- Tendência a: ↓sódio/ ↑potássio

TRATAMENTO - C.A.D.

- Pontos Principais:
  - **fluidoterapia**
  - **insulinoterapia**
  - **correção da hipocalemia**
  - **correção da acidose metabólica**

Tipos de Fluido

- Solução Fisiológica (NaCL 0.9%)

Correção da Desidratação

- Solução Ringer com Lactato

LACTATO → FÍGADO → BICARBONATO

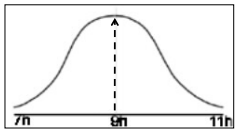
Correção Eletrolítica

- HIPOCALEMIA (↓K^+)
  - Níveis normais a diminuídos
    - Transporte junto com glicose
    - Perdas urinárias
    - Êmese/Diarréia/Anorexia
  - Suplementação baseada nos níveis séricos
  - Dose de segurança ou reposição por mEq - literatura:
    - 20mEq/L de Kcl
    - 20mEq/L de KPO_4 → p/ cada Litro de soro!!

INSULINOTERAPIA

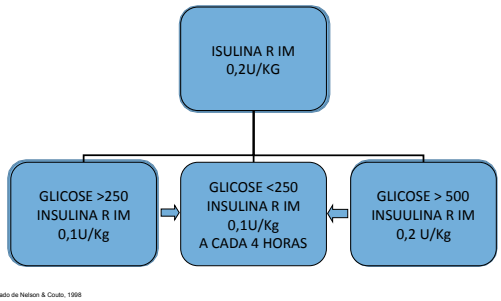
Ação RÁPIDA (REGULAR)

***Glicemia a cada 1 hora aproximadamente**



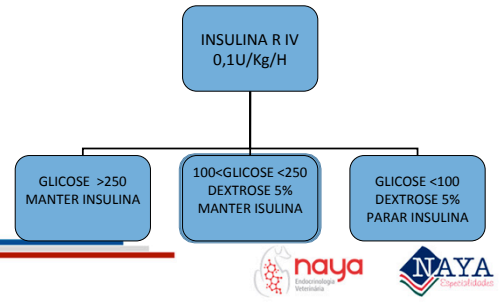
*Pico de ação: +/- 2horas
Duração: 4 horas

PROTOCOLO - 1 (I.M.)



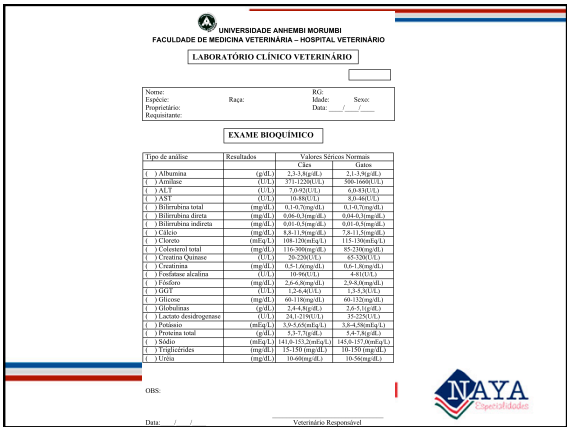
Adaptado de Nelson & Couto, 1998

PROTOCOLO 2 - (I.V.)



E o que mais...?

- Antieméticos
  - ondansetrona
- Protetores de mucosa gástrica
  - Cloridrato de ranitidina
  - Omeprazol
- Antibióticos (se necessário)



UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – HOSPITAL VETERINÁRIO

LABORATÓRIO CLÍNICO VETERINÁRIO

Nome: RG:
Espécie: Raça: Idade: Sexo:
Proprietário: Data: ___/___/___
Requisitante:

EXAME BIOQUÍMICO

Tipo de análise	Resultados	Valores Séricos Normais	
		Cães	Gatos
( ) Albumina	(g/dL)	2,3-3,9(g/dL)	2,1-3,9(g/dL)
( ) Amilase	(U/L)	377-1220(U/L)	500-1668(U/L)
( ) ALT	(U/L)	7,0-92(U/L)	6,0-83(U/L)
( ) AST	(U/L)	10-88(U/L)	8,0-46(U/L)
( ) Bilirrubina total	(mg/dL)	0,1-0,7(mg/dL)	0,1-0,7(mg/dL)
( ) Bilirrubina direta	(mg/dL)	0,06-0,3(mg/dL)	0,04-0,3(mg/dL)
( ) Bilirrubina indireta	(mg/dL)	0,01-0,5(mg/dL)	0,01-0,5(mg/dL)
( ) Cálcio	(mg/dL)	8,8-11,9(mg/dL)	7,8-11,3(mg/dL)
( ) Cloreto	(mEq/L)	108-120(mEq/L)	115-130(mEq/L)
( ) Colesterol total	(mg/dL)	116-300(mg/dL)	85-220(mg/dL)
( ) Creatina Quinase	(U/L)	20-220(U/L)	45-320(U/L)
( ) Creatinina	(mg/dL)	0,5-1,6(mg/dL)	0,6-1,8(mg/dL)
( ) Fosfatase alcalina	(U/L)	10-94(U/L)	4-81(U/L)
( ) Fósforo	(mg/dL)	2,6-6,8(mg/dL)	2,9-8,0(mg/dL)
( ) GGT	(U/L)	1,2-8,4(U/L)	1,3-5,3(U/L)
( ) Glicose	(mg/dL)	60-118(mg/dL)	60-132(mg/dL)
( ) Globulinas	(g/dL)	2,4-4,9(g/dL)	2,6-5,1(g/dL)
( ) Lactato desidrogenase	(U/L)	24,1-219(U/L)	35-225(U/L)
( ) Potássio	(mEq/L)	3,9-5,65(mEq/L)	3,8-4,58(mEq/L)
( ) Proteína total	(g/dL)	5,3-7,7(g/dL)	5,4-7,8(g/dL)
( ) Sódio	(mEq/L)	141,0-153,2(mEq/L)	145,0-157,0(mEq/L)
( ) Triglicerídes	(mg/dL)	15-150 (mg/dL)	10-150 (mg/dL)
( ) Uréia	(mg/dL)	10-60(mg/dL)	10-56(mg/dL)

OBS:

Data: / /

Veterinário Responsável

NAYA Especialidades